

Рецидив рака гортани после лучевой или химиолучевой терапии. Диагностический и лечебный алгоритм

А.С. Аладин, В.Н. Королев, А.В. Важенин, И.Ю. Суровцев, О.С. Элбакидзе, С.В. Яйцев, А.О. Гузь

ГЛПУ Челябинский окружной клинический онкологический диспансер

Контакты: Александр Сергеевич Аладин aladindoctoru@mail.ru

Статья затрагивает одну из наиболее сложных патологий в области головы и шеи — рецидив рака гортани после лучевой или химиолучевой терапии. Актуальность этой темы не случайна, ведь рецидив карциномы гортани — это многогранная проблема, в которую вовлечены специалисты разных специальностей. Авторы на основании ретроспективного исследования собственного материала показали, что рецидив рака гортани развивается через $17,71 \pm 0,42$ мес после неoadъювантной терапии. Диагностика рецидива включает в себя комплекс современных методов исследования. Тактика лечения рецидива, даже если нет гистологического подтверждения, должна быть активной, наблюдение постлучевых язв гортани недопустимо.

Ключевые слова: рак гортани, рецидив рака гортани, рак головы и шеи, хирургия гортани

Recurrent throat cancer after radio- or chemotherapy: A diagnostic and treatment algorithm

A.S. Aladin, V.N. Korolev, A.V. Vazhenin, I.Yu. Surovtsev, O.S. Elbakidze, S.V. Yaitsev, A.O. Guz

Chelyabinsk District Clinical Oncology Dispensary, Chelyabinsk

The paper touches upon recurrent throat cancer after radio- or chemoradiation therapy, which is one of the most complex diseases of the head and neck. The urgency of this topic is not coincidental, because recurrent throat cancer is a multifaceted problem that involves specialists of various disciplines. Based on the retrospective study of their findings, the authors show that recurrent throat cancer develops 17.71 ± 0.42 months following neoadjuvant therapy. The diagnosis of a recurrence comprises a set of currently available studies. Treatment tactics for a recurrence must be active, even if no histological verification is available; it is impermissible to observe postradiation throat ulcers.

Key words: throat cancer, recurrent throat cancer, cancer of the head and neck, throat surgery

Введение

В 2010 г. в России впервые диагностировано 6298 новых случаев рака гортани (РГ). Это немного, если сравнить со злокачественными опухолями других локализаций, но несмотря на это диагностика и лечение РГ, особенно рецидивного РГ (РРГ), является непросто задачей [4, 7, 8, 11, 12].

При локализованных формах РГ лучевая терапия (ЛТ) и органосохраняющая хирургия — основные методы лечения. В этом дуализме ЛТ имеет бесспорное преимущество, позволяя сохранить структуру и функции органа [5, 6, 9, 10, 14, 15, 18, 19].

Распространенные злокачественные опухоли требуют комбинированного и комплексного подхода, но определить место каждого лечебного фактора сложно. Однозначных рекомендаций лечения распространенного РГ нет, существующие схемы носят рекомендательный характер, зачастую предлагается индивидуальный подход к лечебной тактике [1, 3, 5, 6, 9, 14].

Проведение неoadъювантной ЛТ или химиолучевой терапии (ХЛТ) при РГ Т3–4 дает надежду на сохранение органа. И действительно, в 55–77 % случаев

такое лечение позволяет добиться полной резорбции и гарантировать локальный контроль опухолевого процесса. В то же время 1/3 из этих больных в течение первого года имеет локальный и локорегиональный рецидив [13, 17, 20].

Развитие РРГ после ЛТ или ХЛТ может сочетаться с выраженными структурно-функциональными изменениями гортани и перигортанных тканей. Такое сочетание обуславливает и трудности диагностики. Часто даже современные методы визуализации не всегда дают представление о характере имеющегося патологического процесса. Растянутый диагностический этап из-за сложности интерпретации результатов, дублирования методов исследования и отсутствия верификации рецидива опухоли может приводить к ухудшению состояния пациента и задержке специального лечения, заключающегося в выполнении хирургических вмешательств сопряженных с высоким риском послеоперационных осложнений [1, 2, 5, 13, 16, 20, 21].

Цель нашей работы: ретроспективная оценка диагностического и лечебного алгоритма у пациентов с РРГ после ЛТ или ХЛТ.

Материалы и методы

С начала XXI века в Челябинской области злокачественные опухоли ежегодно регистрируются у $13\,601,50 \pm 96,22$ ($M \pm m$) человек, при этом РГ диагностируется у $177,0 \pm 4,19$ жителей региона с показателем заболеваемости (грубый показатель на оба пола) $5,24 \pm 0,13$. Учитывая, что доля пациентов с III и IV стадиями РГ составляет $46,29 \pm 46,29\%$ и $17,85 \pm 3,06\%$ соответственно, основной вид лечения этой группы больных — комбинированная терапия с проведением хирургического этапа при неизлеченности или рецидиве опухоли.

В период с 2008 по 2010 г. в IV онкологическом отделении ГЛПУ ЧОКОД было оперировано 69 пациентов с диагнозом РГ, их них 68 мужчин и 1 женщина, средний возраст $58,32 \pm 0,92$ года, все больные были после ЛТ или ХЛТ. По классификации TNM (6-й пересмотр) и стадиям пациенты распределились следующим образом (табл. 1).

Из 69 пациентов 37 (53,62 %) были оперированы после предоперационного курса ЛТ или ХЛТ. Показанием к операции был низкий ответ опухоли (резорбция опухоли $< 50\%$) после первого этапа сплит-курса ЛТ или ХЛТ.

Таблица 1. Распределение пациентов с диагнозом РГ по классификации TNM (6-й пересмотр) и стадиям

Категория Т				
	T1	T2	T3	T4
N = 69	16	14	33	6
Категория N (n = 4)				
N0	15	0	29	0
N1	1	0	4	0
N2	0	0	0	0
N3	0	0	0	0
Категория M (n = 0)				
M0	0	0	0	0
M1	0	0	0	0
Стадия опухолевого процесса				
	I	II	III	IV
	15	14	34	6

Таблица 2. Распределение пациентов с диагнозом РРГ по классификации TNM (6-й пересмотр) и стадиям

Категория Т (n = 32)				
	T1	T2	T3	T4
N = 69	12	10	8	2
Категория N (n = 0)				
Категория M (n = 0)				
Стадия опухолевого процесса				
	I	II	III	IV
	12	10	8	2

В связи с РРГ нами оперировано 32 (46,37 %) пациента, их возраст составил $58,78 \pm 1,38$ года. Эта группа больных и стала объектом нашего исследования.

Оценивая первичную распространенность опухолевого процесса до начала специального лечения мы установили, что в 68,75 % случаев РРГ был у пациентов с локализованными формами опухолевого процесса (табл. 2).

Неоадьювантная терапия была реализована у всех 32 больных — дистанционная ЛТ у 25 (78,12 %) пациентов, сочетанная фотонно-нейтронная — у 4 (12,5 %), ХЛТ — у 3 (9,37 %) (рис. 1).

После окончания консервативного лечения РРГ развивался в среднем через $17,71 \pm 0,42$ мес (от 1 до 112 мес). Ретроспективная оценка жалоб у этих пациентов показала, что только 2 больных их не предъявляли, а у 30 наиболее частыми жалобами были: осиплость голоса, затруднение дыхания (стеноз гортани), боль при глотании (рис. 2).

Весь диагностический алгоритм, применяемый при РРГ, мы условно разделили на 3 уровня: 1-й — оценка первичной опухоли, 2-й — оценка регионарных лимфатических узлов (ЛУ) шеи и 3-й — исключение отдаленных метастазов.

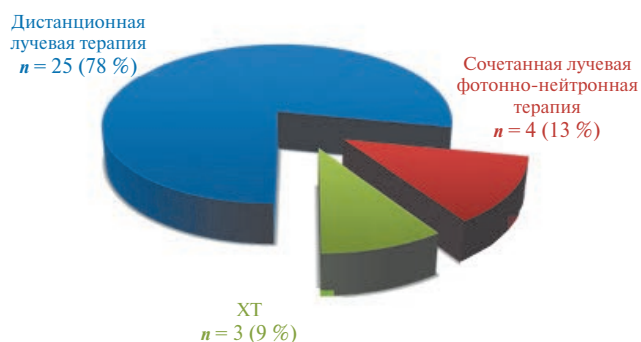


Рис. 1. Виды неоадьювантной терапии у пациентов с РРГ

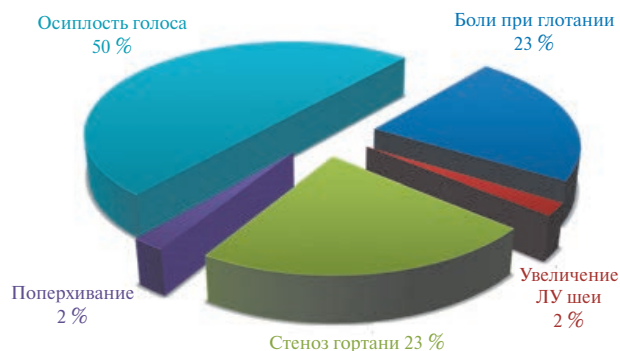


Рис. 2. Характеристика жалоб пациентов при РРГ

Реализуя 1-й и 2-й уровни диагностического алгоритма, мы выполняли клинический осмотр, применяли непрямую ларингоскопию, эндоскопическое исследование, ультразвуковое исследование (УЗИ) мягких тканей шеи и гортани и магнитно-резонансную томографию (МРТ).

Непрямая ларингоскопия у больных с рецидивом злокачественного новообразования гортани была малоинформативна из-за воспалительных изменений на фоне рецидива опухоли и постлучевых изменений.

Эндоскопическое исследование гортани выполнили 26 пациентам. Наиболее частым признаком РРГ у 22 (84,61 %) больных был язвенный дефект, который распространялся на 2 и более отделов гортани с неровными краями и неровным воронкообразным дном. Для повышения чувствительности и точности эндоскопического исследования осмотр дополняли визуализацией гортани в узкоспектральном режиме, применяли аутофлюоресценцию. Эндоскопический осмотр всегда завершали выполнением биопсии опухоли. Гистологическая верификация РРГ получена у 21 (80,76 %) больного. Из 32 пациентов до операции гистологической верификации РРГ не было у 11 (34,37 %).

Оценить реальную распространенность опухолевого процесса при РРГ невозможно без оценки поражения хрящей и перигортанных тканей, во-

влечения в процесс регионарных ЛУ шеи, поэтому диагностический алгоритм мы дополняли УЗИ и/или МРТ мягких тканей шеи и гортани.

УЗИ гортани была выполнена у 10 пациентов с рецидивной карциномой гортани после неoadъювантной терапии (рис. 3).

При анализе методики УЗИ мы установили, что поперечные срезы наиболее информативны, позволяют детально оценить топографо-анатомические изменения органа и распространенность злокачественного новообразования. Сравнивая полученные данные с макроскопическими изменениями, выявленными во время операции, и патоморфологической картиной, мы установили, что в 8 (80 %) случаях результаты УЗИ полностью соответствовали имеющимся изменениям гортани (поражение внутренних структур, распространение на хрящи и перигортанные ткани) при РРГ (рис. 4). Несовпадение результатов УЗИ и анатомоморфологических данных было в 2 случаях.

МРТ с контрастированием гортани и структур шеи выполняли для детализации поражения каркаса гортани, мягких тканей шеи и ЛУ шеи, при подозрении на инвазию первичной опухоли или регионарных метастазов опухоли в сосуды шеи (рис. 5). МРТ была выполнена 18 пациентам, чувствительность и точность метода составила 100 %.

Для реализации 3-го уровня диагностического алгоритма применяем обзорную рентгенографию органов грудной клетки и УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

В последнее время для оценки распространенности опухолевого процесса (регионарные и отдаленные метастазы) выполняем позитронно-эмиссионную томографию, совмещенную с компьютерной томографией (ПЭТ-КТ) (рис. 6).

Всем 32 пациентам с РРГ проведено хирургическое лечение (рис. 7). Двум пациентам первоначально была сделана резекция гортани, но через 5 и 7 мес соответственно из-за гнойного перихондри-

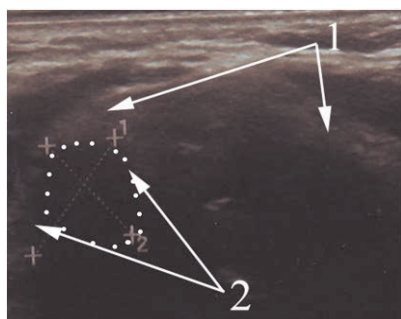


Рис. 3. Эхография гортани при РРГ. Стрелками обозначены: 1 — щитовидный хрящ (в виде подковы), 2 — опухоль (оконтурена пунктиром)

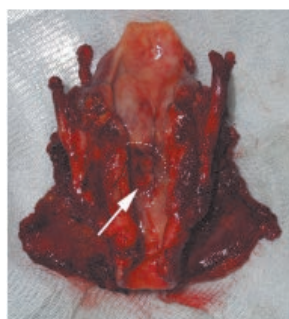


Рис. 4. РРГ левой половины гортани (операционный материал). Рецидив опухоли гортани маркирован пунктиром и стрелкой

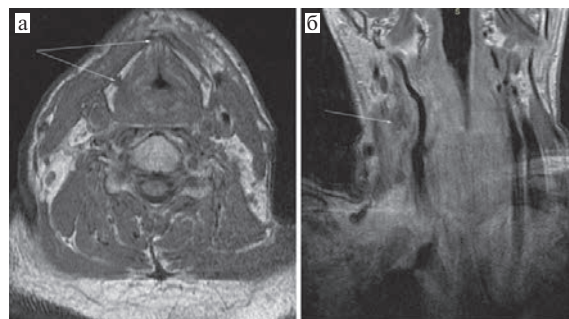


Рис. 5. МРТ-изображения РРГ с метастазированием в ЛУ шеи: а — участки деструкции щитовидного хряща в зоне опухолевого поражения (указаны стрелками); б — метастаз в ЛУ шеи III уровня (указан стрелкой)

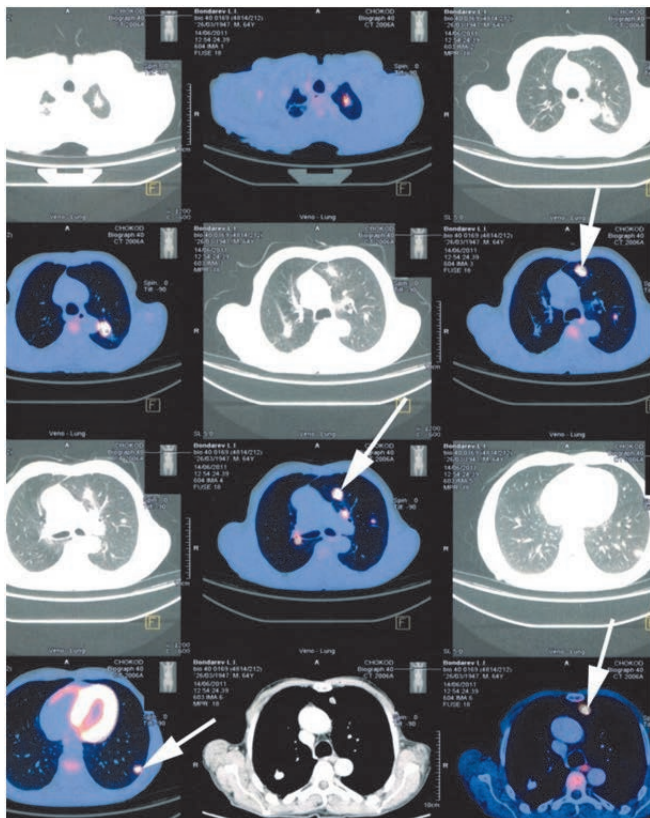


Рис. 6. Картина ПЭТ-КТ у пациента с РРГ. Стрелками указаны метастазы в легких

та и образования ларингостомы выполнено удаление оставшейся части гортани с формированием плановой фарингостомы.

Из 11 пациентов без верификации РРГ до операции диагноз карцинома подтвердился у 9 (81,8 %).

Умерших больных после операции не было. Осложнения развились у 3 (9,37 %) пациентов — несостоятельность швов глотки с формированием кожно-фарингеальной фистулы. В настоящее время живы 24 (75 %) пациента.

Заключение и выводы

Диагностика и лечение РРГ после ЛТ или ХЛТ является сложной задачей для клинициста. Ретроспективный анализ показал, что наиболее опасный период развития рецидива опухоли гортани — первые полтора года ($17,71 \pm 0,42$ мес) после окончания ЛТ или ХЛТ, поэтому именно в это время появление осиплости голоса, стеноза гортани, болевого синдрома должны стать сигналом для проведения дополнительных исследований.

Клинический осмотр и непрямая ларингоскопия являются недостаточно информативными методами диагностики РРГ.

Диагностический алгоритм при РРГ должен включать в себя исследования, направленные на оценку распространенности первичной опухоли как в просвете гортани (эндоскопическое исследование), так и в области поражения хрящей гортани, перигортанных тканей и ЛУ шеи (УЗИ, МРТ, ПЭТ-КТ). Обязательным условием продолжения специального лечения РРГ является исключение отдаленных метастазов.

Обнаружение язвенного дефекта гортани во время эндоскопического исследования при подозрении на РРГ требует активной хирургической тактики даже при отсутствии гистологической верификации. По нашим данным, в 80 % случаев «язвы гортани» оказываются рецидивными карциномами.

- Экстирпация гортани
- Экстирпация гортани + Лимфодиссекция ЛУ шеи
- Экстирпация гортани + Удаление мягких тканей передней поверхности шеи, в том числе кожи + Пластика дефекта передней поверхности шеи пектральным лоскутом
- Экстирпация гортани + Плановая фарингостомия

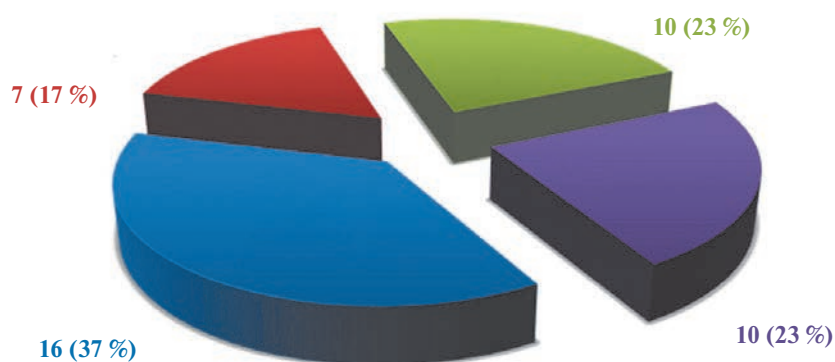


Рис. 7. Характер операций у больных с РРГ

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиева С.Б. и др. Эффективность спасительных хирургических вмешательств у больных с остаточными и рецидивными опухолями после радикальных курсов химиолучевой терапии рака глотки. Вопросы челюстно-лицевой, пластической хирургии, имплантологии и клинической стоматологии 2010;4:25–8.
2. Кожанов Л.Г. и др. Клиническое значение эксонографии гортани в диагностике рака. Вестник оториноларингологии 2008;2:46–49.
3. Ольшанский В.О. и др. Восстановление голоса у больных раком гортани после ларингэктомии при помощи голосовых протезов. Современные методы лечения и реабилитации больных раком гортани. Тез. докл. Томск, 2003. С. 40–3.
4. Писарева Л.Ф. и др. Рак гортани на территории Сибири и Дальнего Востока (основные статистические показатели). Сибирский онкологический журнал 2003;2:44–6.
5. Проблемы диагностики и лечения рака гортани. Составители А.И. Пачес, Т.Д. Таболиновская. М.: 2010, 32 с.
6. Современные методы диагностики и лечения рака гортани. Рекомендации. Сибирский онкологический журнал 2009;5(35):83–86.
7. Соколов В.В. и др. Эндоларингеальная хирургия и фотодинамическая терапия с использованием гибкой видеоэндоскопической техники при раке и предраке гортани. Вестник оториноларингологии 2010;3:50–6.
8. Состояние онкологической помощи населению в 2010 году / Под редакцией В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: Изд-во ФГУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздравсоцразвития России, 2011. 88 с.
9. Терапевтическая радиология. Руководство для врачей / Под редакцией А.Ф. Цыба, Ю.С. Мардынского. М.: Изд-во «ООО «МК», 2010. 552 с.
10. Ушаков В.С. и др. Рак гортани: современные возможности и перспективы. Практическая онкология 2003;4(1):56–60.
11. Фомина С.Л. и др. Диагностика рака гортани методом компьютерной дермографии. Тихоокеанский медицинский журнал 2007;4:73–5.
12. Юдин А.Л. и др. Современные методы томографической диагностики для оценки эффективности лечения при раке гортани и гортаноглотки. Вестник оториноларингологии 2010;3:47–9.
13. Addy C.G., van Hooren et al. The cost-effectiveness of 18FDG-PET in selecting patients with suspicion of recurrent laryngeal carcinoma after radiotherapy for direct laryngoscopy. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology 2009;266(9):1441–8.
14. Bajaj Y. et al. Clinical outcomes of total laryngectomy for laryngeal carcinoma. Kathmandu University Medical Journal 2009;7(3):258–62.
15. Jones A. et al. The treatment of early laryngeal cancers (T1–T2 N0): surgery or irradiation? Head Neck 2004;26(2):127–35.
16. Kikuko Ozawa et al. Changes in laryngeal sensation evaluated with a new method before and after radiotherapy. Eur Arch Otorhinolaryngol 2010;267(5):811–6.
17. Lisette van der Molen et al. Functional outcomes and rehabilitation strategies in patients treated with chemoradiotherapy for advanced head and neck cancer: a systematic review. Eur Arch Otorhinolaryngol 2009;266(6):901–2.
18. Mendenhall W.M. et al. T1–T2N0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy. J Clin Oncol 2001;19:4029–36.
19. Hirasawa N. et al. Radiotherapy with or without chemotherapy for patients with T1–T2 glottic carcinoma: retrospective analysis. Head & Neck Oncology 2010;2:20. <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1758-3284-2-20.pdf>
20. Paolo F. et al. Radical radiotherapy for early glottic cancer: Results in a series of 1087 patients from two Italian radiation oncology centers. II. The case of T2N0 disease. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2005;63(5):1387–94.
21. Zinreich S.J. Imaging in laryngeal cancer: computed tomography, magnetic resonance imaging, positron emission tomography. Otolaryngol Clin North Am 2002;35(5):971–91.